Nucleophile Substitution

Nucleophil = „kernliebend“: ein Teilchen (Atom oder Ion), welches freie Elektronenpaare besitzt bzw. auch negativ geladen sein kann.

Elektrophil = „elektronenliebend“: ein Teilchen (Atom oder Ion), welches Elektronenmangel aufweist bzw. eine positive Ladung oder Partialladung besitzt.

Beispiele:

gute Nucleophile: OH^-, H_2O, CH_3O^-, CH_3OH, NH_3, Br^-, I^-, CH_3S^-, CH_3SH, CN^- (Cyanid)

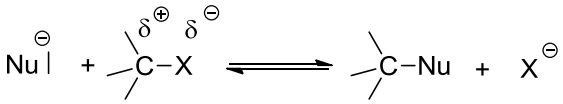
schlechte Nucleophile: F^-, H^-

gute Elektrophile: H^+, Br^+, Cl^+ (aus Br_2 bzw. Cl_2), NO_2^+

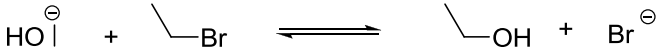
Dr. Gunnar Ehrlich
ehrlich@chemie.uni-hamburg.de

Nucleophile Substitution

generelles Schema einer nucleophilen Substitution:



Das Nucleophil Nu substituiert den vorher im Molekül vorhandenen Substituenten X.
X bzw. X^- ist die sogenannte Abgangsgruppe.

z.B. 

nucleophile Substitution des Broms in Bromethan durch Hydroxidionen

Unterscheidung von 2 grundverschiedenen Mechanismen:

a) bimolekulare nucleophile Substitution S_N2
b) monomolekulare nucleophile Substitution S_N1

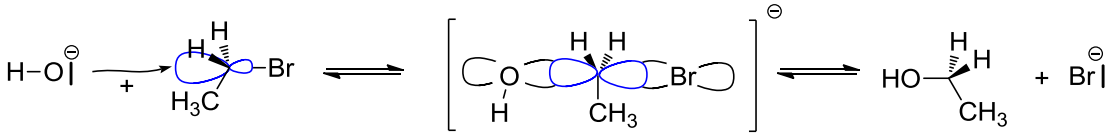
Dr. Gunnar Ehrlich
ehrlich@chemie.uni-hamburg.de

Nucleophile Substitution S_N2

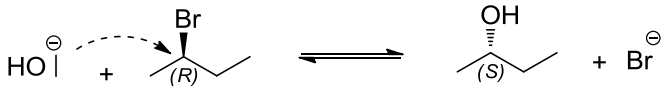
mechanistischer Ablauf: i) Es findet ein Angriff des Nucleophils genau aus Richtung der rückwärtigen Verlängerung der C-X-Bindung statt (Rückseitenangriff).

ii) Es bildet sich ein kurzlebiger Übergangszustand, worin die Bildung der neuen Bindung und der Bruch der C-X-Bindung gleichweit vorangeschritten sind.

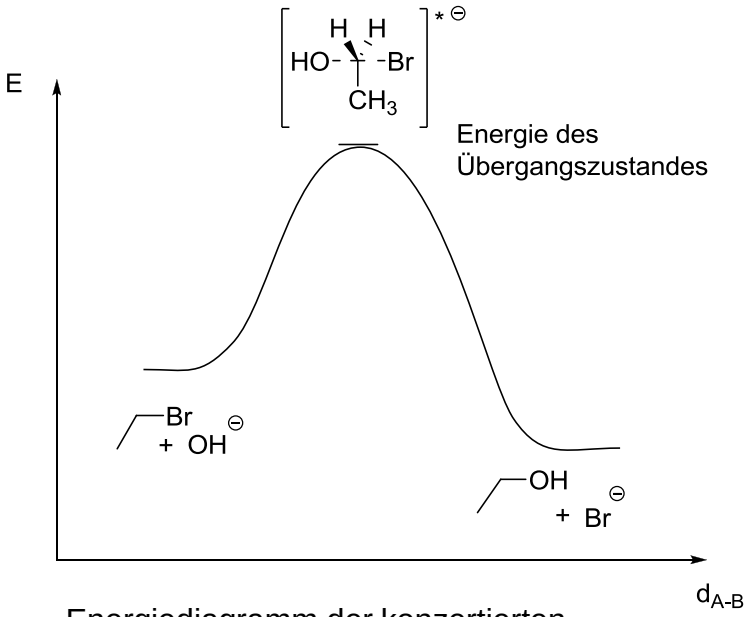
iii) Während sich die C-Nu-Bindung festigt, wird die C-X-Bindung vollständig gelöst.



Bei sekundären Halogenalkanen mit zwei verschiedenen Alkylresten findet durch den rückseitigen Angriff der Hydroxygruppe eine Umkehr der Konfiguration am Chiralitätszentrum statt (Waldensche Umkehr).



Nucleophile Substitution S_N2



Energiediagramm der konzertierten Substitution nach S_N2 von Bromid durch Hydroxid-Ionen

Es wird nur ein Übergangszustand durchlaufen, der gleichzeitig ein Energiemaximum aufweist.

Die Reaktion gehorcht einem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung, d.h. sie ist in diesem Fall sowohl von der Konzentration des Bromalkans als auch der der Hydroxidionen abhängig.

$$-\frac{dc_{RBr}}{dt} = k_2 \cdot c_{RBr} \cdot c_{OH^-}$$

Solche Übergangszustände sind sehr kurzlebig (10^{-15} s) und überleben nur wenige Molekülschwingungen.

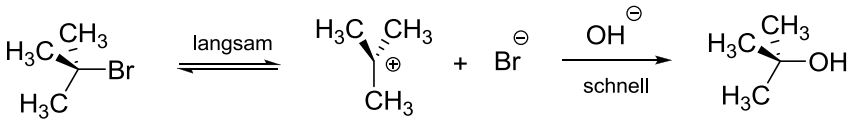
Dr. Gunnar Ehrlich
ehrlich@chemie.uni-hamburg.de

Nucleophile Substitution S_N1

mechanistischer Ablauf: i) Es findet zuerst ein vollständiger Bruch der C-X-Bindung statt, wobei ein Carbeniumion und X^- gebildet werden. Dieser Schritt erfolgt langsam.

ii) Dieses Carbeniumion ist ein kurzlebiges Intermediat und besitzt im Energiediagramm der Reaktion ein lokales Minimum.

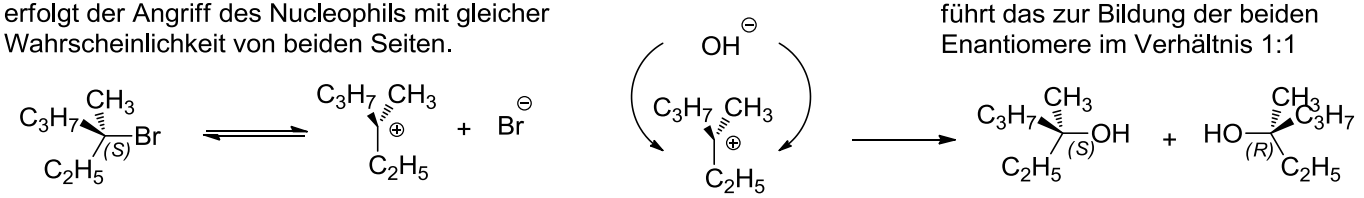
iii) Das Carbeniumion wird durch ein vorhandenes Nucleophil abgefangen.



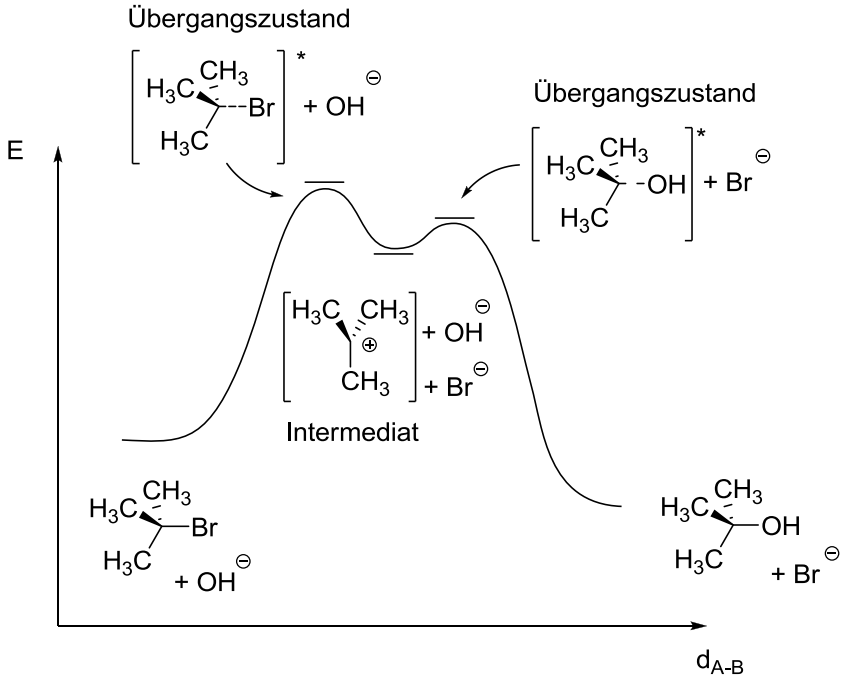
tertiäres Carbeniumion, planar

Da das intermediär gebildete Carbeniumion planar ist, erfolgt der Angriff des Nucleophils mit gleicher Wahrscheinlichkeit von beiden Seiten.

Bei chiralen Ausgangsverbindungen führt das zur Bildung der beiden Enantiomere im Verhältnis 1:1



Nucleophile Substitution S_N1



Energiediagramm der S_N1-Reaktion. Der erste Schritt ist langsam und damit geschwindigkeitsbestimmend.

Es werden zwei Übergangszustände mit maximaler Energie durchlaufen. Das gebildete Carbeniumion besitzt bezüglich der beiden Übergangszustände eine verringerte Energie.

Die Reaktion gehorcht einem Geschwindigkeitsgesetzt 1. Ordnung. Da die Dissoziation in das Carbeniumion und X^- der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, ist die Reaktionsgeschwindigkeit nur von der Konzentration an RX abhängig.

Intermediate generell sind längerlebig und lassen sich meist charakterisieren.

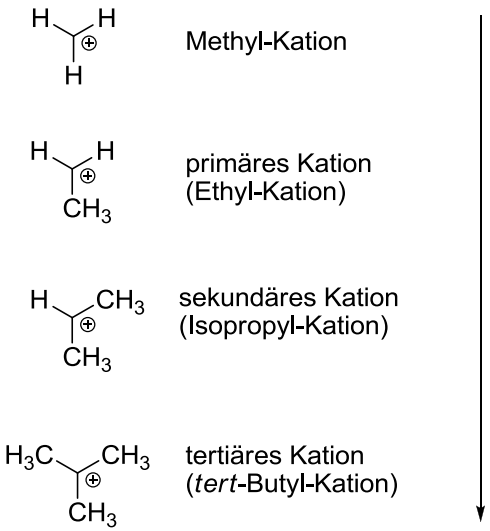
$$-\frac{dc_{RBr}}{dt} = k_1 \cdot c_{RBr}$$

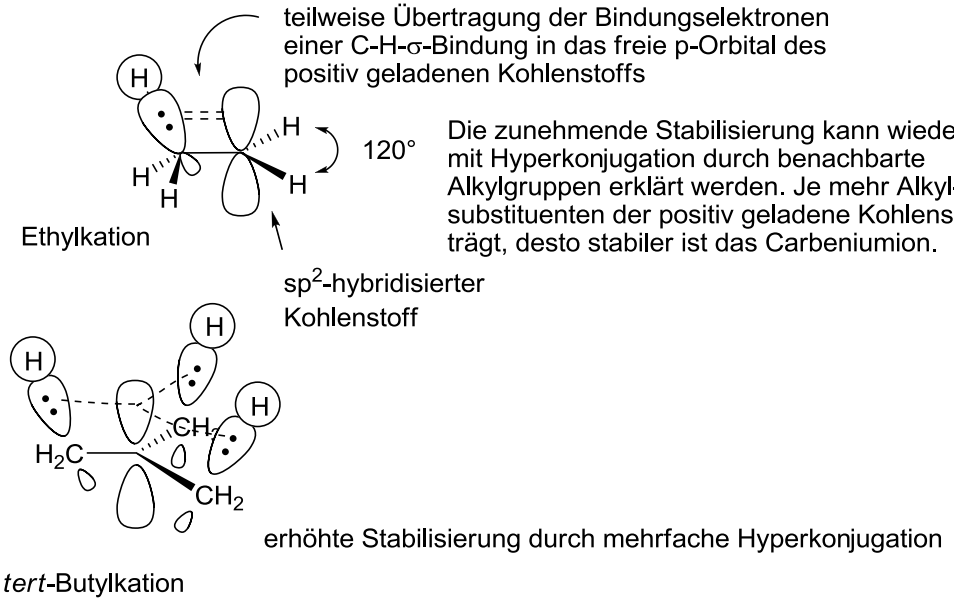
Dr. Gunnar Ehrlich
ehrlich@chemie.uni-hamburg.de

Unterschiede S_N1 und S_N2

Ein großer Unterschied besteht darin, dass bei einer Reaktion nach S_N1 kurzzeitig ein freies Carbeniumion gebildet wird.

Die Entstehung von Carbeniumionen ist stark von deren Stabilisierung und daher von ihrem Substituentenmuster abhängig (siehe Stabilität von Radikalen).

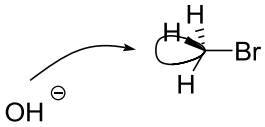




Unterschiede S_N1 und S_N2

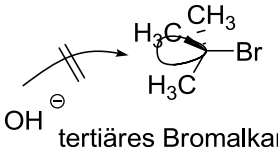
Ein weiterer Unterschied besteht in dem Platzbedarf, den ein rückseitiger Angriff des Nucleophils nach S_N2 erfordert.

Mit sperrigen Substituenten versehene Alkylhalogenide sind für eine Substitution nach S_N2 sterisch zu sehr gehindert.



primäres Bromalkan

Abschirmung der Rückseite durch kleine Substituenten, rückseitiger Angriff durch OH^- möglich, S_N2-Reaktion kann erfolgen



tertiäres Bromalkan

Abschirmung der Rückseite durch 3 große Substituenten, rückseitiger Angriff durch OH^- nicht möglich, keine S_N2-Reaktion

Bei sekundären Halogenalkanen ist die S_N2-Reaktion teilweise noch gut möglich, hängt aber von der Größe der Substituenten ab.

Unterschiede S_N1 und S_N2

1.) Nucleophile Substitutionen laufen dann nach S_N1 ab, wenn das intermediär gebildete Carbeniumion relativ gut stabilisiert ist. Das ist insbesondere bei tertiären Halogenalkanen der Fall.

→ Tertiäre Halogenalkane reagieren nach S_N1. Primäre Halogenalkane reagieren nicht nach S_N1, da die durchlaufenen primären Carbeniumionen energetisch zu ungünstig sind (bis auf Ausnahmen).

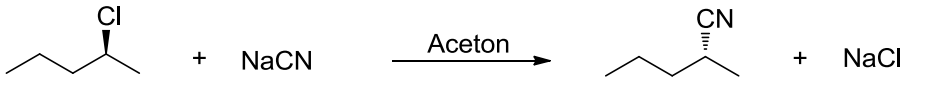
2.) Nucleophile Substitutionen laufen dann nach S_N2 ab, wenn die übrigen Substituenten am Kohlenstoffatom klein sind und den rückseitigen Angriff des Nucleophils nicht behindern. Das trifft auf primäre Halogenalkane zu.

→ Primäre Halogenalkane reagieren nach S_N2. Tertiäre Halogenalkane können nicht nach S_N2 reagieren, da die 3 größeren Substituenten (Alkylgruppen) den Angriff des Nucleophils behindern.

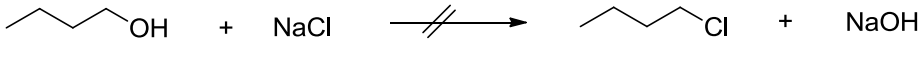
3.) Sekundäre Halogenalkane können nach beiden Mechanismen reagieren, wobei die Natur der Substituenten auf die Bevorzugung eines Weges großen Einfluss hat.

Dr. Gunnar Ehrlich
ehrlich@chemie.uni-hamburg.de

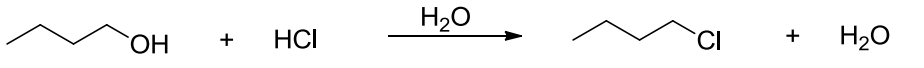
Beispiele

S_N2 

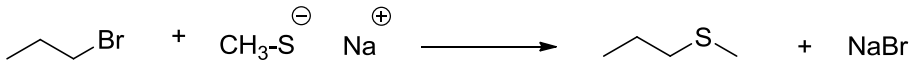
Inversion der Konfiguration (Walden-Umkehr), reines Enantiomerwird erhalten

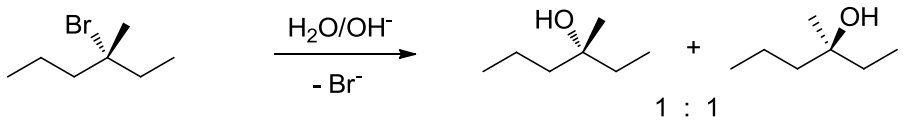
S_N2 

keine Reaktion, die Hydroxygruppe als OH^- ist eine sehr schlechte Abgangsgruppe (zu basisch)

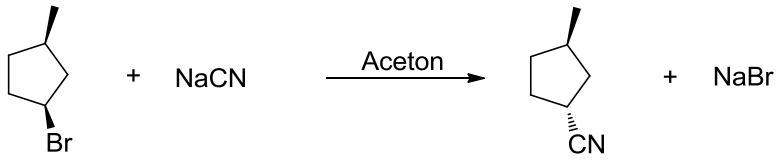
S_N2 

Die Hydroxygruppe wird durch HCl protoniert und in eine gute Abgangsgruppe (Wasser) umgewandelt

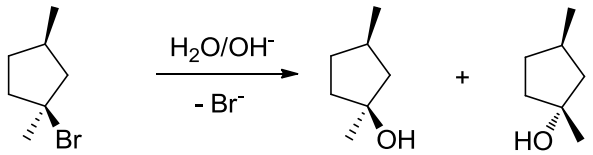
S_N2 

S_N1 

Aus dem ehemals enantiomerenreinen Bromalkans entsteht ein 1:1 Gemisch beider enantiomerer Alkohole (Racemat)

S_N2 

Inversion der Konfiguration, nur dieses Diastereomer wird erhalten

S_N1 

1:1-Gemisch beider Diastereomere, das ist kein Racemat (dazu müssten es Enantiomere sein)